

Imazethapyr

Dans le souci permanent de résumer les données reçues sur la matière active imazethapyr et d'exposer la mesure réglementaire prise à son égard, on a préparé un Document des décisions qui reflète l'apport des spécialistes d'Agriculture et Agro-alimentaire Canada et de ses ministères-conseils. Après examen des renseignements présentés et compte tenu des avantages agronomiques du produit, on a décidé d'homologuer la matière active imazethapyr et la préparation commerciale Pursuit®.

Le présent document est publié sous les auspices du Comité interministériel exécutif sur la lutte antiparasitaire où siège des représentants des ministères fédéraux de l'Agriculture et de l'Agro-alimentaire, de la Santé, de l'Environnement et des Ressources naturelles.

(also available in English)

Le 30 mars 1994

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet: pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca
Télécopieur : (613) 736-3798
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799



Table des matières

1.0	Résumé	1
2.0	Appellations et propriétés du pesticide	2
2.1	Appellations du pesticide	2
2.2	Propriétés physico-chimiques	2
3.0	Historique	3
4.0	Propriétés biologiques	3
5.0	Motifs de l'homologation	4
6.0	Sommaire des emplois et avantages	5
6.1	Description du marché	5
6.2	Ampleur du problème d'infestation	5
6.3	Description de l'emploi proposé	5
6.4	Intervalles de rotation des cultures	8
6.5	Délais d'attente avant la récolte et le pâturage	8
7.0	Toxicologie et exposition professionnelle (Santé Canada)	8
7.1	Toxicologie	8
7.2	Exposition alimentaire	14
7.3	Exposition professionnelle et évaluation de l'innocuité	16
8.0	Aspects environnementaux (contribution d'Environnement Canada)	19
8.1	Résumé	19
8.2	Chimie et devenir dans l'environnement	20
8.3	Toxicologie environnementale	23

1.0 Résumé

Le présent document a pour objet d'annoncer la décision qui a été prise sur la réglementation de la matière active technique imazethapyr et de sa préparation commerciale Pursuit®. Le document servira également d'outil de communication pour la présentation du sommaire de l'examen des données soumises à l'appui de la demande d'homologation de ces produits.

Environnement Canada et Santé Canada ont évalué les risques associés à l'utilisation de Pursuit®, alors que la Direction de l'industrie des produits végétaux d'Agriculture et Agro-alimentaire Canada s'est penchée sur le rendement et la valeur de l'emploi de ce produit.

Les évaluations du risque effectuées par Santé Canada montrent que lorsque Pursuit® est utilisé selon le mode d'emploi consigné sur l'étiquette, la marge de sécurité pour l'exposition professionnelle est jugée acceptable. L'exposition à des résidus d'imazethapyr par voie alimentaire, aux concentrations que l'on pourrait s'attendre à trouver chez les grains de soja après la récolte (c.-à-d. au plus 0,1 ppm) ne posera aucun risque pour les consommateurs.

On ne prévoit pas que l'imazethapyr présentera un risque de toxicité aiguë ou chronique pour les oiseaux et les mammifères. Sa toxicité est faible chez les organismes suivants : *Daphnia*, abeilles, vers de terre et micro-organismes terricoles. Les études pédologiques montrent une persistance variant de modérée à élevée, mais les études sur le terrain laissent voir qu'il n'y a pas de lessivage, ce qui calme les inquiétudes à l'égard de la contamination possible de la nappe phréatique, qui est fréquemment observée avec les herbicides persistants.

Dans les systèmes aquatiques-sédimentaires, la photodégradation serait la seule voie de dissipation de l'imazethapyr. La matière active n'est pas facilement hydrolysée ou biotransformée dans l'eau ou les sédiments.

L'imazethapyr n'est pas toxique pour l'algue verte *Selenastrum capricornutum*. Des expériences ont été menées avec une seule plante aquatique vasculaire, la lenticule *Lemna gibba*. L'imazethapyr semble très toxique pour cette espèce aquatique flottante, le facteur de risque atteignant 6,63 ($CEE/CE_{50} = 67/10,1$).

Pursuit® est un composé très toxique pour de nombreuses plantes terrestres et pourrait menacer indirectement la faune en détruisant ses aliments (les plantes et les invertébrés qui s'en nourrissent) et ses abris. Cet effet indirect pourrait par exemple se faire sentir lorsque la matière active atteint des sites non visés en quantité suffisante pour causer des dégâts permanents à la flore qui y est installée. Toutefois, les risques que de tels événements ne se produisent sont plus grands là où les conditions favorisent la dérive ou le lessivage. Pour éviter de telles situations, on a fait inscrire sur l'étiquette qu'il faut prévoir une zone tampon de 15 mètres soustraite à toute pulvérisation, autour des habitats importants pour la faune (comme les plantations brise-vent, les haies, les terres humides, les boisés, les talus de fossé couverts de végétation et les autres endroits en bordure des champs où poussent des végétaux), en plus d'une contre-indication en ce qui concerne le traitement aérien.

On a démontré que l'imazethapyr est un herbicide efficace dans la lutte contre les mauvaises herbes dicotylédones et monocotylédones envahissant les champs de soja. Pursuit® peut être appliqué en traitement de présemis, de prélevée ou de postlevée. Une certaine concentration de résidus restera dans le sol la saison suivant l'application de Pursuit®, ce qui limitera le choix des cultures qui pourront être utilisées en rotation. C'est pour cette raison que l'on inscrira sur l'étiquette des directives concernant la rotation des cultures.

Étant donné les facteurs de risque et les avantages que comporte l'emploi de l'imazethapyr, on a décidé d'autoriser l'homologation complète de l'herbicide jusqu'au 31 décembre 1995.

2.0 Appellations et propriétés du pesticide

2.1 Appellations du pesticide

Appellation courante : imazethapyr

Appellation chimique :

- 1) Index du *Chemical Abstracts* :
acide 2-[4,5-dihydro-4-méthyl-4-(1-méthyléthyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-5-éthyl-3-pyridinecarboxylique
- 2) Union internationale de chimie pure et appliquée :
acide 5-éthyl-2-(4-isopropyl-4-méthyl-5-oxo-2-imidazol-2-yl)nicotinique

Appellation commerciale : Pursuit®

Numéro CAS : 081335-77-5

2.2 Propriétés physico-chimiques

2.2.1 Produit technique

Formule empirique :	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₃
Masse moléculaire :	289,3
Aspect physique :	solide
Couleur :	blanc cassé à fauve
Odeur :	légèrement nauséabond
Point de fusion :	169 à 173 °C
Tension de vapeur :	< 1 X 10 ⁻⁷ mm Hg à 60 °C
Coefficient de partage octanol/eau :	11 à un pH de 5 31 à un pH de 7 16 à un pH de 9
Solubilité dans l'eau :	1 415 mg/L à 25 °C

Solubilité dans divers solvants :

<u>Solvant</u>	<u>Solubilité (ppm)</u>
Acétone	4,82
Sulfoxyde de diméthyle	42,25
Heptane	0,09
Méthano	10,50
Chlorure de méthylène	18,48
Isopropanol	1,73
Toluène	0,50

Stabilité : Le produit technique et la préparation commerciale sont tous les deux stables à la température ambiante.

2.2.2 Produit formulé

Nom du produit :	herbicide Pursuit®
Garantie :	240 g/L
Inflammabilité :	sans objet
Stabilité à l'entreposage :	52 semaines à 25 °C 26 semaines à 37 °C

3.0 Historique

L'imazethapyr est fabriqué par la firme *American Cyanamid Co.* C'est la société *Cyanamid Canada Inc.* qui est titulaire de l'homologation de l'imazethapyr et de Pursuit® au Canada.

Les essais au champ avec Pursuit® ont commencé en 1983, principalement en Ontario. C'est toutefois entre 1986 et 1989 que l'on a effectué le plus grand nombre d'essais. Agriculture et Agro-alimentaire Canada a reçu la demande d'homologation du produit en 1987. L'imazethapyr est actuellement homologué au Canada, aux États-Unis, en Argentine, au Brésil et dans de nombreux pays européens.

4.0 Propriétés biologiques

L'imazethapyr appartient à une nouvelle classe de produits chimiques connus sous le nom d'imidazolinones. Celles-ci ont un mode d'action très particulier, car elles inhibent un seul système enzymatique végétal qui, d'ailleurs, est inconnu dans le règne animal. Pursuit® est absorbé par les racines et le feuillage et transporté par le xylème et le phloème jusqu'aux régions de croissance de la plante (les méristèmes) où il s'accumule. On a montré que l'herbicide appliqué en présemis, prélevée ou postlevée combat un vaste éventail de mauvaises herbes sans causer de dégâts notables aux cultures de soja. La tolérance du soja à l'imazethapyr réside dans le fait que l'acide parent s'y dégrade rapidement en métabolites non toxiques.

5.0 Motifs de l'homologation

Les résultats des études sur la toxicité aiguë par ingestion, par administration cutanée et par inhalation montrent que l'imazethapyr et son produit formulé Pursuit® n'ont pratiquement aucune toxicité pour les rats et les lapins. Une batterie de tests sur la toxicité subaiguë et chronique ayant pour sujet des animaux de laboratoire (rongeurs et autres animaux) n'a pas démontré d'effets tératogènes, cancérogènes ou mutagènes ni révélé d'effets nuisibles sur le potentiel reproductif. Les données montrent au contraire que lorsque l'on applique l'imazethapyr sur le soja en suivant le mode d'emploi, la teneur des résidus présents à la récolte n'est pas jugée dangereuse pour les consommateurs. Les données étayant la demande indiquent également que l'emploi de Pursuit® ne constitue pas un danger pour les utilisateurs.

On ne prévoit pas que l'imazethapyr posera un risque de toxicité aiguë ou chronique pour les oiseaux et les mammifères; de surcroît, ce composé est peu toxique pour les abeilles, les vers de terre et les micro-organismes terricoles. Par contre, comme l'imazethapyr est toxique à faible dose pour de nombreuses plantes vasculaires terrestres et pour la seule plante vasculaire aquatique éprouvée, il pourrait nuire indirectement à la faune sauvage en modifiant son habitat. Cet effet indirect résulterait de modifications à la diversité et à l'abondance des espèces végétales poussant autour des champs traités. Une telle situation pourrait survenir si l'herbicide est transporté à des endroits non visés (par pulvérisation hors cible, dérive ou lessivage) en quantités suffisantes pour déclencher des réponses phytotoxiques permanentes chez les végétaux. Dans des conditions extrêmes, on pourrait observer une réduction de la couverture végétale et l'épuisement de la source d'alimentation de la faune sauvage et des invertébrés.

Étant donné ces effets possibles sur des végétaux non visés, ainsi que la persistance modérée à élevée de l'imazethapyr dans le sol et les systèmes aquatiques-sédimentaires, on a ajouté sur l'étiquette l'exigence relative à une zone tampon de 15 m : « On doit éviter une pulvérisation directe ou indirecte par dérive du brouillard de pulvérisation des habitats importants pour la faune, notamment les plantations brise-vent, les haies, les terres humides, les boisés, les talus de fossé et les bordures de champs où pousse de la végétation. Laisser une zone tampon de 15 m entre la dernière bande de pulvérisation et la bordure de ces habitats. » De surcroît, on ajoutera une mention qui indiquera clairement que le traitement aérien est contre-indiqué.

On conclut donc que Pursuit® combat efficacement différentes mauvaises herbes et que son emploi ne présente pas de risque inacceptable pour l'utilisateur ou l'environnement s'il est appliqué conformément au mode d'emploi.

6.0 Sommaire des emplois et avantages

6.1 Description du marché

Le sud de l'Ontario, et principalement les trois comtés d'Essex, de Kent et de Lambton¹, est la principale région productrice de soja du Canada¹. L'Ontario produit 96 % du soja canadien et le reste provient du Québec. La superficie de culture du soja a connu une hausse graduelle au cours de la dernière décennie, passant de 385 milles hectares par année de 1982 à 1986 à 644 milles en 1992. Il s'agit d'une hausse nette de 67 % en 11 ans².

On a estimé à 322 millions de dollars la valeur de la production de soja pour le secteur agricole canadien, en se servant du prix moyen d'une tonne de soja durant la campagne 1991-1992. Le soja est généralement transformé et vendu sous forme d'huile ou de tourteau.

6.2 Ampleur du problème d'infestation

Chandler *et al.*, dans Stemeroff *et al.* (1988), estiment que malgré la lutte contre les mauvaises herbes (c.-à-d. application de moyens mécaniques ou chimiques ou les deux), celles-ci peuvent provoquer la perte d'environ 9 % des récoltes au Canada³.

Une étude récente de Stemeroff *et al.* (1988) a également montré que chaque dollar consacré à l'apport d'herbicides dans les champs de soja résulte habituellement en un revenu de 2,60 \$ (c.-à-d. un ratio avantage/coût de 2,6/1)³.

6.3 Description de l'emploi proposé

Pursuit[®] est un herbicide systémique sélectif qui sert exclusivement à la lutte contre diverses mauvaises herbes dicotylédones et monocotylédones envahissant les champs de soja de l'est du Canada. Les essais qui ont été effectués dans les principales régions utilisatrices ont montré qu'à raison de 75 à 100 g de matière active/ha, le produit réduira ou éliminera les populations des mauvaises herbes indiquées sur l'étiquette, s'il est appliqué conformément au mode d'emploi.

¹ Deloitte Haskins & Sells, 1982. *Benefit assessment of Pursuit[®] in Ontario Soybean Production.*

² Agriculture Canada, Direction générale des céréales et des oléagineux. *Les corps gras au Canada. Examen annuel de 1992.*

³ Stemeroff *et al.* 1988. *Economics of Herbicide use on Corn and Soybeans in Ontario. Weed Technology. Volume 2. 466-472.*

Pursuit® peut être appliqué tôt avant les semis (jusqu'à 30 jours avant), ce qui permet de l'utiliser avec les méthodes culturales classiques, le travail du sol réduit ou en l'absence de travail du sol dans les champs de soja. Il peut également être appliqué en traitement prélevée ou tôt après la levée. Le tableau 1 énumère les différentes mauvaises herbes contre lesquelles le produit est efficace en fonction de la période d'application. On se gardera toutefois d'oublier que comme avec la plupart des herbicides radiculaires, les apports en prélevée de Pursuit® nécessitent une teneur adéquate en eau pour que l'action sur les mauvaises herbes soit efficace.

Tableau 1. Gamme des mauvaises herbes maîtrisées par l'herbicide

Espèce de mauvaise herbe	Période d'application de l'herbicide			
	Tôt avant le semis	Tôt avant le semis jusqu'à la levée des mauvaises herbes	Prélevée de la culture	Postlevée de la culture
Échinochloa pied-de-coq	M	S	M	M
Lampourde	-	M	-	M
Petite herbe à poux	M	S	M	M
Morelle	S	M	S	M
Sétaire verte	M	M	M	M
Renouée persicaire	M*	-	M*	-
Chénopode blanc	M	S	M	S
Digitaire sanguine	-	-	-	S*
Panic capillaire	M*	-	M*	-
Panic millet	S	S	S	S
Amarante à racine rouge	M	M	M	M
Renouée	M*	-	M*	-
Abutilon	M	M	M	M
Renouée liseron	-	S	-	S
Moutarde des champs	M	M	M	M
Sétaire glauque	M	M	M	M
M = maîtrisé S = supprimé * = Homologation temporaire en attendant la présentation et l'examen de données additionnelles pour confirmer l'efficacité				

Pursuit® peut également être mélangé en cuve avec d'autres herbicides pour élargir la gamme des mauvaises herbes qu'il combat. Voici la liste des mélanges en cuve acceptés et de leur période respective d'application :

Mélange en cuve

Moment de l'application

Pursuit® + glyphosate (ROUNDUP®)	Tôt avant le semis jusqu'à la levée des mauvaises herbes
Pursuit® + paraquat (GRAMOXONE®)	Tôt avant le semis jusqu'à la levée des mauvaises herbes
Pursuit® + linuron (AFOLAN®, LOROX®)	Prélevée
Pursuit® + métribuzine (SENCOR®, LEXONE®)	Prélevée

6.4 Intervalles de rotation des cultures

Comme l'imazethapyr peut rester dans le sol après la campagne, il faut respecter les intervalles minimaux de rotation des cultures recommandés. Cela est primordial si l'on veut prévenir les dommages à certaines productions cultivées consécutivement. Les études conduites sur les cultures de rotation dans l'est du Canada indiquent que le soja, le maïs de grande culture, l'orge de printemps et le blé de printemps peuvent être semés la campagne suivant l'application de Pursuit®. Ces essais ont également permis de montrer que le blé d'hiver peut être semé au cours de la campagne pendant laquelle Pursuit® a été appliqué, mais qu'il faut attendre au moins 120 jours après le traitement.

6.5 Délais d'attente avant la récolte et le pâturage

Les cultures sur lesquelles on vient de pulvériser de l'imazethapyr ne doivent jamais être broutées et le feuillage des cultures traitées ne doit jamais servir d'aliment du bétail. D'après les données reçues sur les résidus, un délai de 100 jours entre l'application de Pursuit® et la récolte semble adéquat.

7.0 Toxicologie et exposition professionnelle (Santé Canada)

Évaluation

Le produit technique a une pureté de 90-95 %; toutes les principales impuretés ont été identifiées et sont apparentées à la substance active. La plupart des études toxicologiques ont été réalisées avec du produit technique ayant une pureté de 91-92 %.

7.1 Toxicologie

Toxicité aiguë - Produit technique

Des études de toxicité aiguë par voie orale réalisées chez des souris CF-1 femelles, chez des rats de souche CD mâles et femelles ainsi que chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande femelles avec de l'imazethapyr de qualité technique (pureté de 91,2 %), mélangé à un agent de suspension (carboxyméthyl-cellulose 0,5 %) ont indiqué que ce produit était pratiquement

non toxique : la DL₅₀ aiguë par voie orale était supérieure à 5 000 mg/kg de poids corporel chez les trois espèces testés. Une étude de toxicité aiguë avec le CL 288,500 (dérivé 1-hydroxyéthyle de l'imazethapyr reconnu comme un métabolite principal chez les végétaux), administré oralement par gavage à des rats CHRCD mâles et femelles a indiqué que la DL₅₀ aiguë par voie orale était supérieure à 5 000 mg/kg p.c.

L'imazethapyr technique est virtuellement non toxique pour les lapins par la voie cutanée (DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.). Il est légèrement irritant pour l'oeil du lapin et il entraîne une irritation minimale chez le lapin d'après un test d'abrasion cutanée et ne provoque pas de réaction de sensibilisation chez le cobaye. Il ne semble pas qu'une exposition aiguë par inhalation soit toxique (CL₅₀ > 3,27 mg/L).

Toxicité aiguë - Produit formulé Pursuit®

Des études réalisées avec trois formulations contenant 22-23,7 % d'imazethapyr et semblables à la formulation dont l'homologation est proposée ont révélé que les préparations étaient virtuellement non toxiques par voie orale chez les rats et par voie cutanée chez les lapins, qu'elles étaient non irritantes pour l'oeil du lapin et qu'elles étaient irritantes de façon minimale pour la peau du lapin. La préparation n'est pas toxique par suite d'une exposition aiguë par inhalation chez les rats et ne provoque pas de réaction de sensibilisation chez le cobaye.

Toxicité à court terme

Rat

Une étude d'une durée de 13 semaines chez des rats CD avec du produit technique (pureté de 92,2 %) à des concentrations de 0, 1 000, 5 000 et 10 000 ppm dans l'alimentation a révélé une dose sans effet observé (DSEO) dans le cas de la dose intermédiaire de 5 000 ppm (l'équivalent d'une dose réelle de 410 mg/kg p.c./jour). La DSEO a été établie ainsi à cause d'une augmentation de l'incidence des kystes dans l'endomètre (utérus) observés chez les femelles traités avec 10 000 ppm (7/20, 35 %) si l'on compare à l'incidence observée chez les témoins de l'étude même (0/20, 0 %) et les témoins historiques (0/20 - 5/20, 0-25 %).

Chien

L'administration d'imazethapyr de qualité technique (pureté de 91,2 %) à des chiens beagle pendant une période de 91 jours à des concentrations alimentaires de 0, 1 000, 5 000 et 10 000 ppm ont permis de mettre en évidence une DSEO de 5 000 ppm (l'équivalent d'environ 125 mg/kg p.c./jour) par suite d'une diminution de l'ordre de 30 % du gain pondéral total moyen observé au cours de la période chez les femelles traitées avec 10 000 ppm.

Lapin

Une étude par voie cutanée d'une durée de 21 jours chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande avec du produit technique (pureté de 91 %) à des concentrations de 0, 50, 200 et 1 000 mg/kg p.c./jour n'a révélé aucun signe de toxicité liée au traitement. La DSEO a été fixée à une valeur égale ou supérieure à 1 000 mg/kg p.c./jour. Une étude par voie cutanée d'une durée de 21 jours réalisée chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande avec une préparation contenant 22 % de matière active, semblable à la préparation dont on veut obtenir l'homologation, à des concentrations de 0, 250, 500 et 1 000 mg/kg p.c./jour n'a révélé aucun signe de toxicité qui pourrait être attribuable au produit testé. La DSEO a été fixée à une valeur égale ou supérieure à 1 000 mg/kg p.c./jour. On n'a décelé aucun signe d'irritation cutanée dans les deux études par voie cutanée d'une durée de 21 jours.

Tératogénicité

Rat

Le traitement oral par gavage de rates CD(SD)BR gravides avec de l'imazethapyr technique (pureté de 91,2 %) dans de l'huile de maïs à des doses de 0, 125, 375 et 1 125 mg/kg p.c./jour, du 6^e au 15^e jour de la gestation, n'a révélé aucun signe de tératogénicité.

La DSEO pour la toxicité maternelle a été fixée à 375 mg/kg p.c./jour en fonction de signes cliniques liés au traitement, se manifestant à 1 125 mg/kg p.c./jour, à savoir salivation excessive, fourrure abdominale tachée d'urine, exsudat rouge autour de la bouche ou du nez, alopecie, râles, toilettage insuffisant de la fourrure, exsudat rouge autour du vagin et diminution de l'activité motrice. On a également noté une diminution marginale du gain pondéral par rapport aux témoins à la dose élevée durant la période d'exposition. En ce qui concerne l'embryotoxicité, une légère augmentation, non significative, de l'incidence des résorptions foetales à la dose de 1 125 mg/kg p.c./jour est attribuable principalement à une même femelle qui a résorbé 14 des 15 produits de conception qu'elle portait.

Une DSEO modérée dans le cas de la foetotoxicité a été inscrite à la dose intermédiaire de 375 mg/kg p.c./jour en fonction de différences marginales (statistiquement non significatives) à la dose de 1 125 mg/kg p.c./jour, par rapport aux témoins. Ces différences ont été décrites comme étant une diminution des poids moyens des portées de foetus, une légère augmentation du pourcentage de foetus et de portées présentant une cavitation du bassinnet du rein (se situant à l'intérieur de l'étendue des témoins historiques) et des retards légers dans le développement squelettique se traduisant par une diminution du nombre moyen de sites d'ossification par portée.

Lapin

Des lapins blancs de Nouvelle-Zélande inséminés artificiellement et traités par gavage avec le produit à tester (pureté de 91,2 %) à des doses de 0 (véhicule, carboxyméthyl-cellulose 0,75 %), 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./jour au cours des jours 6 à 18 de la gestation ont permis d'établir une DSEO pour la toxicité maternelle de 300 mg/kg p.c./jour. La toxicité liée au traitement s'est manifestée à la dose élevée par la mortalité, un taux d'avortement élevé, une incidence et une fréquence accrues de lapins dont les matières fécales étaient de consistance anormale, une diminution significative du gain de poids corporel et de l'apport alimentaire ainsi que par des modifications macroscopiques décrites comme des ulcères dans la couche muqueuse de l'estomac et de la vésicule biliaire.

En dépit du nombre plus élevé d'avortements à 1 000 mg/kg p.c./jour, rien n'indique de manière concluante que le produit a des effets embryotoxiques à l'un ou l'autre des différentes doses étudiées. Pour ce qui est de la foetotoxicité, une légère diminution du poids moyen des foetus à la dose élevée n'a pu être attribuée de manière définitive au traitement.

Une DSEO modérée pour la toxicité au cours du développement a été fixée à la faible dose de 100 mg/kg p.c./jour à cause d'une incidence légèrement plus élevée de sites additionnels d'ossification présents dans la région nasale observée à la dose intermédiaire et à cause d'un cas unique de malformation foetale observé, lui aussi, à la dose intermédiaire. Bien qu'il existe une forte probabilité que ces manifestations relèvent d'une variabilité de fond et/ou qu'elles soient d'origine congénitale, surtout en l'absence de ces mêmes constatations à la dose élevée, leur signification peut être jugée équivoque à cause du nombre plus restreint de foetus et de portées examinés à la dose élevée par suite de la mortalité maternelle et de l'avortement.

Reproduction

Une étude sur la reproduction d'une durée de deux générations (deux portées) réalisée chez des rats Sprague Dawley exposés au produit à tester (pureté de 91,2 %) dans leur alimentation à des concentrations de 0, 1 000, 5 000 et 10 000 ppm n'a révélé aucun effet nocif sur la capacité de reproduction. Une DSEO pour les paramètres autres que la reproduction a été fixée à 5 000 ppm (l'équivalent de 427 mg/kg p.c./jour, dose réelle) par suite d'une diminution significative du poids des jeunes au 21^e jour de la période d'allaitement chez les mâles et les femelles de la portée F1a et chez les mâles de la portée F2a exposés à 10 000 ppm, comparativement aux témoins correspondants.

Toxicité à long terme

Chien

L'administration du produit technique (pureté de 91,6 %) à des chiens beagle à des concentrations alimentaires de 0, 1 000, 5 000 et 10 000 ppm pendant 52 semaines a donné lieu à une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 5 000 ppm (l'équivalent de 187 mg/kg p.c./jour) fondée sur une diminution des paramètres érythrocytaires qui est liée au traitement, mais qui n'est pas accompagnée de modifications pathologiques, chez les femelles traitées avec les doses élevée et intermédiaire. Les modifications macroscopiques observées chez quatre des six femelles traitées avec la dose de 10 000 ppm avaient trait à la décoloration de la rate qui, du point de vue microscopique, était corrélée avec des zones d'épaississement capsulaire caractérisé par la fibrose et la présence de macrophages pigmentés et de cellules enflammées. (La décoloration de la rate a été observée chez une femelle témoin, mais non dans les groupes traités avec la dose faible ou intermédiaire). Une augmentation locale de tissus fibreux dans le système porte-hépatique chez deux femelles traitées avec la dose élevée, en l'absence de constatations semblables chez les témoins, a été interprétée comme ayant une signification toxicologique douteuse.

Souris

L'administration à long terme du produit technique (pureté de 91,2 %) à des souris CD-1 à des concentrations alimentaires de 0, 1 000, 5 000 et 10 000 ppm pendant une période allant jusqu'à 78 semaines a donné lieu à l'établissement d'une DSEO pour les paramètres observés chez l'animal vivant de 5 000 ppm (l'équivalent d'environ 920 mg/kg p.c./jour, dose réelle) fondée sur une diminution significative des valeurs lymphocytaires chez les femelles après un traitement à 10 000 ppm pendant 78 semaines et sur une diminution du gain pondéral chez les souris des deux sexes exposées à la dose élevée (13 % pour les mâles et 24 % pour les femelles), comparativement aux témoins correspondants. Le traitement avec le produit à des doses allant jusqu'à 10 000 ppm, équivalant à 1 % du régime alimentaire, n'a pas indiqué de manière concluante que le produit était cancérigène.

Rat

L'administration du produit à tester (pureté de 91,2 %) à des rats Sprague Dawley pour une période allant jusqu'à 24 mois à des doses dans l'alimentation de 0, 1 000, 5 000 et 10 000 ppm a révélé une DSEO pour les paramètres chez l'animal vivant de 1 000 ppm (l'équivalent d'environ 50 mg/kg p.c./jour, dose réelle) fondée sur une diminution du gain de poids corporel chez les groupes de femelles traitées avec 5 000 et 10 000 ppm (4 % et 6 % respectivement après 26 semaines; 6 % et 7 % respectivement après 52 semaines de traitement, comparativement aux témoins). Il n'y avait aucun indice de pouvoir cancérigène lié au traitement à des concentrations alimentaires allant jusqu'à 10 000 ppm.

Mutagénicité

Une série de tests de mutagénicité n'ont révélé aucun pouvoir mutagène : mutation ponctuelle dans des systèmes microbiens, aberrations chromosomiques (cytogénétique chez le rat *in vivo*), indices de lésion de l'ADN (hépatocytes de rat) ou test de létalité dominante chez le rat. Dans des conditions de non-activation, le produit à tester a été jugé positif pour ce qui est de l'induction d'aberrations chromosomiques et de mutation ponctuelles dans les cellules ovariennes de hamsters chinois (les données à l'appui de l'induction de mutations ponctuelles étaient discutables). Toutefois, le produit s'est révélé négatif dans les deux tests où il y avait activation métabolique et, si l'on se fie aux résultats de tous les tests de mutagénicité réalisés, il est peu probable que le produit cause des mutations ponctuelles ou des aberrations chromosomiques *in vivo*. [On a formulé l'hypothèse que l'addition d'imazethapyr dans le milieu de culture tissulaire peut entraîner l'obtention de conditions non physiologiques (pH et osmolarité) qui, à leur tour, peuvent influencer défavorablement sur les résultats de certains tests *in vitro*].

Métabolisme

Les rats mâles Sprague Dawley ayant reçu une dose orale unique de 5,7 mg/kg p.c. de produit à tester marqué au ^{14}C ont éliminé 97 % de la dose dans les 24 heures qui ont suivi la fin de l'exposition, dont 92 % dans l'urine et 5 % dans les matières fécales. Aucun métabolite de l'imazethapyr, autre que le produit d'origine, n'a été retrouvé dans l'urine. La concentration des résidus dans les tissus 48 heures après l'administration du produit était négligeable (< 0,01 ppm).

Des rats Sprague Dawley (2 mâles et 2 femelles) ont reçu une dose orale unique d'environ 1 000 mg/kg p.c. de produit à tester marqué au ^{14}C . De ces rats, un mâle et une femelle ont reçu des doses quotidiennes uniques, par gavage, de produit non marqué à une concentration d'environ 1 000 mg/kg p.c./jour pendant 3 jours consécutifs avant l'administration du produit marqué au ^{14}C . Les deux groupes ont excrété plus de 97 % de la dose administrée en l'espace de 24 heures, dont 87-94 % dans l'urine et 5-10 % dans les matières fécales. La dose administrée a été complètement éliminée dans l'urine et les matières fécales en l'espace de 96 heures. [Bien que l'auteur affirme qu'une valeur nette d'environ 2 % de la dose administrée par voie orale est excrétée sous forme de CL 288,511, qui est le principal métabolite que l'on retrouve dans les plants de soja, ces conclusions **n'ont pu** être étayées dans les conditions et limites inhérentes à la conception expérimentale de la présente étude].

Les études sur les résidus ont été réalisées sur des chèvres en lactation traitées quotidiennement avec le produit à tester marqué au ^{14}C et incorporé dans des capsules de gélatine à des doses équivalant à 0, 0,25 et 1,25 ppm (dans l'alimentation) pendant 7 jours consécutifs. L'analyse tissulaire n'a révélé aucune trace décelable de résidus radioactifs

associés à l'imazethapyr (sensibilité de la méthode d'analyse : 0,01 ppm dans le lait et 0,05 ppm dans le sang et les autres tissus).

Conclusions

Une batterie complète d'études toxicologiques effectuées chez les mammifères avec l'imazethapyr n'a pas mis en évidence d'effets délétères sur la fonction reproductive du rat ni d'activité tératogène aussi bien dans une espèce de rongeur que dans une espèce autre que rongeur. Des études à long terme réalisées chez la souris et le rat à des concentrations alimentaires allant jusqu'à 10 000 ppm n'ont révélé aucun signe de pouvoir cancérigène lié au traitement.

Dans des conditions d'exposition chronique par voie alimentaire, l'espèce la plus sensible semble être le rat. Une DSEO de 1 000 ppm (49 mg/kg p.c./jour, dose réelle) a été fixée en fonction d'une diminution des gains de poids corporel à la dose la plus élevée.

7.2 Exposition alimentaire

a) Dose journalière acceptable (DJA)

Une DJA de 0,5 mg/kg p.c./jour a été établie en utilisant la DSEO de 50 mg/kg p.c./jour obtenue dans une étude de 24 mois chez le rat et en appliquant un facteur de sécurité de 100.

b) Résidus

Les études existantes sur le métabolisme indiquent que la principale voie de dégradation de l'imazethapyr chez les plantes fait intervenir l'hydroxylation et la conjugaison glucosidique du groupement éthyle sur l'anneau pyridine. Chez le soja, l'imazethapyr semble être rapidement métabolisé pour former le CL 288,511 (un analogue hydroxyéthyle du composé d'origine), le conjugué glucoside du CL 288,511 et quelques métabolites non identifiés. Quatre semaines après l'application de l'imazethapyr marqué au ^{14}C , 88-91 % des résidus radioactifs totaux dans les plants de soja étaient extractibles, parmi lesquels seulement 0,2-1,4 % ont été identifiés comme le composé d'origine, 8-13 % comme du CL 288,511, 36-52 % comme le conjugué glucoside du CL 288,511 et 30-40 % étaient des métabolites non identifiés. La distribution de ces résidus radioactifs est toutefois très différente dans les échantillons de paille traités au moment de la récolte (20 semaines après le traitement). Seulement 67-83 % des résidus radioactifs totaux étaient extractibles et ces résidus étaient constitués de CL 288,511 (37-42 %) et de composés non identifiés (48-55 %). Seules des quantités négligeables du conjugué glucoside du CL 288,511 ont été décelées dans ces échantillons, le composé d'origine étant lui-même indécélable.

Dans des graines de soja à maturité, l'identification des métabolites n'a pas été tentée en raison de la faible concentration et de la faible extractibilité (seulement 29-33 %) des résidus radioactifs totaux dans les graines récoltées. Les résultats des études du métabolisme indiquent que la concentration des résidus radioactifs totaux dans les graines à maturité est d'environ 0,02 ppm (échantillonnage réalisé 20 semaines après le traitement) lorsque les plants de soja ont été traités avec des doses équivalant à 3 fois la dose d'application proposée. Ces résidus radioactifs totaux seraient vraisemblablement constitués du métabolite CL 288,511 et de métabolites non identifiés, si l'on suppose que les profils métaboliques observés dans la paille de soja correspondent à ceux que l'on observe dans le cas des graines. Les résultats indiquent également que la possibilité que des résidus radioactifs soient incorporés dans l'huile des graines de soja est très faible.

Les études par alimentation et radiomarquage chez des chèvres en lactation et des poules pondeuses indiquent que le fait d'alimenter ces animaux avec de l'imazethapyr marqué au ^{14}C à des doses allant jusqu'à 1,25 ppm et 2,5 ppm respectivement n'entraîne pas la présence de résidus terminaux radioactifs totaux détectables dans la viande, le lait, les oeufs ou les produits de la volaille. Ces concentrations dans l'alimentation sont beaucoup plus élevées que les résidus terminaux radioactifs totaux détectés dans le fourrage de soja (0,36 à 0,71 ppm, 4 semaines après le traitement), la paille (0,24 à 0,34 ppm) ou dans les graines (0,02 ppm) et ce, à une dose 3 fois plus élevée que la dose proposée; par conséquent, on ne prévoit pas que le fait de nourrir des animaux avec des produits du soja traités avec l'imazethapyr entraînera la présence de résidus importants dans la viande, le lait, les oeufs ou les produits de la volaille. L'étiquette actuelle interdit l'utilisation des fourrages et de la paille traités pour l'alimentation des animaux ainsi que le pâturage dans les champs traités.

Des méthodes d'analyse (M-1586 et M-1847) existent pour doser le composé d'origine seulement dans des échantillons de soja. Selon les données sur le métabolisme des plantes, cette méthode pourrait permettre de quantifier environ 1 % des résidus dans les jeunes plants de soja et des fractions plus petites, si tel est le cas, des résidus terminaux dans des échantillons de paille et de graine de soja entier prélevés à la récolte.

Les données sur les résidus obtenues à l'aide de la méthode M-1586 n'ont révélé aucune quantité détectable ($< 0,1$ ppm) du composé d'origine dans les graines de soja à maturité 85 à 177 jours après un traitement à raison de 105-280 g (équivalent acide)/ha. De plus, on n'a pas signalé de concentrations détectables de résidus dans des échantillons de paille après 100-168 jours et dans des échantillons de plantes de 14-60 jours. L'étiquette proposée recommande un taux d'application de 100 g (équivalent acide)/ha et un délai d'attente avant récolte de 100 jours dans le cas du soja.

c) Évaluation du risque alimentaire

Étant donné que les méthodes d'analyse connues ne permettent de mesurer qu'une fraction minimale et incertaine des résidus terminaux présents dans les graines de soja récoltées, les concentrations réelles de résidus dans l'huile de soja ne peuvent être estimées qu'à partir des données obtenues dans le cadre des études sur les résidus effectuées par radiomarquage. À trois fois la dose d'application proposée, environ 0,02 ppm de résidus radioactifs terminaux totaux a été détectée dans les graines récoltées. La dose journalière théorique (DJT) calculée à partir d'une concentration de 0,02 ppm dans l'huile de soja serait de 0,000006 mg/kg p.c./jour, ce qui représente approximativement 0,001 % de la DJA estimée. Même si une concentration de résidus de 0,1 ppm est détectée dans l'huile de soja, la DJT serait de 0,00003 mg/kg p.c./jour, ce qui correspondrait encore à moins de 0,01 % de la DJA estimée qui est de 0,5 mg/kg p.c./jour.

7.3 Exposition professionnelle et évaluation de l'innocuité

a) Exposition professionnelle

Le demandeur n'a pas présenté d'étude sur l'exposition à l'imazethapyr (Pursuit®). Il a plutôt présenté, à titre d'étude de remplacement, une étude d'exposition effectuée avec l'imazaméthabenz (Assert®) qui est un analogue structural de l'imazethapyr. La Direction générale de la protection de la santé a consenti à accepter l'étude de remplacement parce qu'il existe une grande ressemblance en ce qui a trait à la chimie du produit, le matériel d'application et le type de culture. De plus, les deux formulations sont liquides et la dose d'application utilisée dans le cas de l'étude du produit Assert® est plus élevée que la dose maximale recommandée dans le cas du produit Pursuit®.

L'étude sur l'exposition a été réalisée chez des fermiers de la Saskatchewan appliquant du Assert® 300LC avec des rampes de pulvérisation au sol. Treize fermiers ont fait l'objet d'une surveillance pendant une journée complète de travail (4-7 heures). Les activités surveillées comprenaient le mélange, le remplissage et la pulvérisation (45-71 hectares). On a mesuré le dépôt cutané et l'exposition par inhalation ainsi que les métabolites urinaires. Les fermiers ont utilisé une variété de matériel d'application (tracteurs à cabine fermée par opposition à des tracteurs à cabine ouverte, systèmes de mélange clos par opposition à des systèmes ouverts) et une variété de vêtements protecteurs (port de gants protecteurs durant le mélange/remplissage pour certaines applications, port de gants protecteurs durant le mélange/remplissage pour toutes les applications et port de gants protecteurs durant le mélange/remplissage et la pulvérisation). On a supposé que ces différentes combinaisons d'utilisation des vêtements protecteurs étaient représentatives de la situation qui existe en Ontario, principale zone productrice du soja.

À partir des données sur le dépôt cutané et sur l'exposition par inhalation produites par l'étude du produit Assert[®], on a estimé l'exposition d'un fermier canadien typique de 70 kg qui utilise la dose maximale recommandée sur l'étiquette canadienne du produit Pursuit[®], c.-à-d. 100 g de matière active/ha, et qui traite 120 acres (48 ha) en un jour. Les données sur la surveillance biologique n'ont pas été utilisées étant donné que le métabolisme des deux produits est différent. L'exposition quotidienne estimée pour un fermier canadien qui utilise un tracteur à cabine ouverte et qui porte un vêtement à manches longues et des gants protecteurs serait de 1,72 (0,02-3,2) mg/kg p.c./jour. Si l'on utilise une combinaison de tracteur à cabine ouverte ou fermée et le système de mélange ouvert ou fermé (comme dans le cas de l'étude sur le produit Assert[®]), l'exposition quotidienne estimée pour un fermier canadien portant un vêtement à manches longues et des gants protecteurs serait de 0,34 (0,003-3,2) mg/kg p.c./jour. Toutefois, des responsables du ministère ontarien de l'Agriculture estiment que moins de la moitié des producteurs de soja en Ontario utilisent des tracteurs à cabine fermée pour la pulvérisation. La grande variabilité des valeurs d'exposition semble dépendre des différences concernant l'équipement, par exemple tracteur à cabine ouverte ou fermée, équipement de protection différent, port de gants, et des précautions individuelles que prend le travailleur au cours de la manipulation du produit chimique. Étant donné que l'on n'a pas présenté de données sur l'absorption cutanée dans le cas de l'imazethapyr, on a supposé que l'absorption était de 100 %.

Les limites liées à la conception de l'étude, c'est-à-dire l'absence de surveillance de l'exposition durant le nettoyage et la réparation, et le manque de données appropriées sur la récupération ou la stabilité durant l'entreposage dans le cas de l'exposition des mains, pourraient entraîner une sous-estimation de l'exposition.

b) Évaluation de l'innocuité

La base de données sur l'innocuité de l'imazethapyr et du produit formulé Pursuit[®] indique que ce produit ne constitue pas un danger du point de vue de la toxicité aiguë pour l'utilisateur. De plus, rien n'indique qu'il constitue un danger potentiel du point de vue de la tératogénicité, de la reproduction et de la cancérogénicité.

L'évaluation du risque professionnel est par conséquent fondée sur les effets toxiques généralisés observés après une exposition répétée par voie orale à l'imazethapyr. La DSEO la plus faible pour les effets nocifs systémiques était de 49 mg/kg p.c./jour; elle a été déterminée en fonction d'une diminution des gains de poids corporel au cours de l'étude de 24 mois réalisée par voie alimentaire chez le rat. Cette DSEO a été utilisée pour calculer les marges de sécurité pour les utilisateurs. Les marges de sécurité théoriques pour un fermier typique de 70 kg sont présentées dans le tableau suivant.

Marges de sécurité pour un fermier canadien¹ utilisant le produit Pursuit[®]

<u>Situation</u>	<u>Marge de sécurité²</u>
tracteur à cabine ouverte gants protecteurs manches longues (n=2)	28,5 (15-2450)
combinaison de tracteur à cabine ouverte et fermée, port de gants protecteurs de manière irrégulière, manches longues (n=12)	144 (15-16333)

- 1 Fondées sur des valeurs estimées de l'exposition provenant de l'étude sur l'exposition au produit Asserl[®] et en supposant que nous sommes en présence d'un fermier de 70 kg qui applique du Pursuit[®] à la dose maximale recommandée sur l'étiquette sur une superficie de 48 hectares en une journée.*
- 2 Fondée sur une DSEO de 49 mg/kg p.c./jour déterminée par une diminution des gains de poids corporel dans l'étude de 24 mois effectuée chez le rat.*

Bien que le scénario faisant appel à un tracteur à cabine ouverte soit plus caractéristique étant donné que moins de la moitié des fermiers de l'Ontario possèdent de tels tracteurs, une évaluation de l'innocuité fondée sur seulement deux travailleurs présente des limites certaines. Toutefois, la marge de sécurité calculée pour la combinaison des situations (10 cabines ouvertes, 2 cabines ouvertes et une variété de systèmes de mélange ouverts et fermés) est vraisemblablement plus grande que celle qui est fondée sur l'exposition d'un producteur de soja ontarien typique qui utiliserait un tracteur à cabine ouverte et un système de mélange ouvert. De plus, les lacunes dans la conception de l'étude sur l'exposition entraîneront vraisemblablement une sous-estimation de l'exposition et, par conséquent, une certaine surestimation de l'innocuité.

Toutefois, si l'on prend en considération tous les facteurs qui influent sur l'évaluation de l'innocuité, la Direction générale de la protection de la santé considère que la marge de sécurité est acceptable, même dans la situation où l'on utilise un tracteur à cabine ouverte.

Les facteurs pris en considération sont les suivants :

- 1) on a supposé une absorption cutanée de 100 %, ce qui est vraisemblablement une surestimation.

- 2) la DSEO sur laquelle l'évaluation de l'innocuité est fondée provient d'une étude d'exposition chronique par voie alimentaire d'une durée de 24 mois alors que l'exposition professionnelle, elle, est intermittente (une application par saison), à court terme et surtout par voie cutanée.
- 3) les études d'exposition répétée par voie cutanée et à court terme effectuées chez le lapin n'ont révélé aucune toxicité à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./jour.
- 4) la marge de sécurité fondée sur l'échantillon le plus grand pour l'étude sur l'exposition, bien qu'elle se rapporte surtout à des tracteurs à cabine fermée, est considérablement plus élevée que celle qui est calculée à partir des 2 travailleurs utilisant des cabines ouvertes.

8.0 Aspects environnementaux (contribution d'Environnement Canada)

8.1 Résumé

L'étude sur l'imazethapyr effectuée par Environnement Canada portait sur l'utilisation proposée de ce produit comme herbicide de prélevée ou de postlevée à pulvériser sur les mauvaises herbes herbacées et à feuilles larges dans le soja.

L'imazethapyr serait un produit persistant dans les systèmes terrestres : sa vitesse de volatilisation, de photodégradation ou de biotransformation serait faible. Des études effectuées en laboratoire ont révélé que ce produit est faiblement adsorbé dans les sols et qu'il est très mobile. Toutefois, des études effectuées *in situ* au Canada ont révélé que ce produit n'est pas entraîné dans les sols par lessivage. Il est faiblement toxique pour les abeilles, les vers de terre et les micro-organismes du sol.

La photodégradation serait la seule voie d'élimination de l'imazethapyr dans les systèmes aquatiques-sédimentaires. Ce produit n'était pas rapidement hydrolysé ou biotransformé dans l'eau ou les sédiments. Il est faiblement toxique pour les *Daphnia*.

La persistance élevée de cet herbicide dans le sol, l'eau et les sédiments, ainsi que sa mobilité potentielle dans les sols suscitent de l'inquiétude. Toutefois, les résultats obtenus au cours d'études *in situ* au Canada ont permis d'établir dans une certaine mesure que ce produit, appliqué au taux de 0,10 kg de matière active/ha, ne contaminera pas les eaux souterraines par lessivage. Cependant, l'application par avion pourrait contaminer des plans d'eau où l'herbicide persisterait alors dans l'eau et les sédiments.

L'imazethapyr ne constitue pas, estime-t-on, un danger aigu et chronique pour les oiseaux et les mammifères. Toutefois, l'imazethapyr est toxique pour de nombreuses plantes vasculaires terrestres et peut donc nuire indirectement à la faune en détruisant l'habitat

(nourriture et gîte) ou en réduisant le nombre d'invertébrés qui se nourrissent de plantes. L'imazethapyr n'est pas toxique pour l'algue verte *Selenastrum capricornutum*. Les renseignements fournis sur la toxicité de l'imazethapyr pour la *Lemna gibba* montraient que le produit est très toxique pour cette espèce vasculaire flottante. Il faut appliquer des mesures d'atténuation pour obtenir une homologation complète (c'est-à-dire une zone tampon de 15 m autour des plans d'eau et des habitats terrestres importants pour la faune et l'interdiction stricte d'appliquer le produit par avion).

8.2 Chimie et devenir dans l'environnement

Caractéristiques physico-chimiques

a) Tension de vapeur:

La tension de vapeur de l'imazethapyr, déterminée par la méthode de saturation du gaz, était inférieure à 1×10^{-7} mm de Hg (torr) ($1,3 \times 10^{-5}$ Pa) à 60 °C. Vu sa tension de vapeur, cet herbicide ne serait pas volatil après application sur le sol ou sur la surface des plantes. La volatilisation ne constituerait pas une voie d'élimination de l'herbicide dans l'environnement.

b) Coefficient de partage octanol/eau:

Selon les calculs, le coefficient de partage octanol/eau est de 11 à pH 5, de 31 à pH 7 et de 16 à pH 9. Comme ces valeurs sont faibles, on peut supposer que le potentiel de bioaccumulation de cet herbicide dans la graisse animale ou dans le biote aquatique est faible.

c) Solubilité dans l'eau:

La solubilité de l'imazethapyr dans l'eau est élevée (1415 mg/L dans de l'eau distillée et 3685 mg/L dans de l'eau tamponnée à pH 3,9, à une température de 25 °C dans les deux cas). Vu l'hydro-solubilité élevée et la faible tension de vapeur de cet herbicide, nous avons calculé la constante de Henry (rapport de distribution air/eau); cette constante, qui est de $2,7 \times 10^{-11}$ atm.m³.mol⁻¹, indique que ce produit aura beaucoup plus tendance à rester dans l'eau plutôt que de passer dans le milieu atmosphérique en se volatilisant.

d) Constante de dissociation:

L'imazethapyr est un acide (pKa de 3,9).

Transformation

a) Hydrolyse:

Selon les données obtenues en laboratoire, l'hydrolyse ne serait pas une importante voie d'élimination de cet herbicide dans l'environnement. Aucune dégradation n'a été observée après 30 jours dans de l'eau d'étang traitée ou dans de l'eau tamponnée. Après cette période, 99 % du radio-élément de marquage était encore présent dans le produit d'origine marqué.

b) Phototransformation:

Selon les résultats d'essais en milieux aqueux, la phototransformation pourrait constituer une importante voie d'élimination de cet herbicide dans l'environnement aquatique. Ce produit est phototransformé lorsqu'il est exposé à un rayonnement solaire simulé dans de l'eau distillée et dans de l'eau tamponnée. Voici la valeur des TD_{50} : 45,8 h dans de l'eau distillée; 43,5 h, 49,8 h et 56,8 h dans de l'eau tamponnée à pH 5, 7 et 9 respectivement.

Selon les résultats d'essais effectués sur un loam sableux, la photodégradation sur la surface du sol ne constituerait pas une importante voie de dégradation de l'imazethapyr dans l'environnement terrestre. Seul 13 % du produit était transformé lorsque le sol traité était exposé continuellement pendant 28 jours à un rayonnement solaire simulé. A partir de ces derniers résultats, le TD_{50} a été extrapolé à 126 jours.

c) Biotransformation:

Des études sur la biotransformation ont révélé que l'imazethapyr était persistant dans les sols. Dans des conditions de sols aérobies en laboratoire (22 °C), la biotransformation de l'imazethapyr était lente (TD_{50} de 29 - 37 mois).

Des études réalisées en laboratoire ont révélé que l'imazethapyr ne se transformait à peu près pas dans des conditions anaérobies. En conséquence, la transformation anaérobie dans le sol ne constituerait pas une voie d'élimination probable de ce produit dans l'environnement. Après deux mois d'incubation en conditions anaérobies, environ 94 % du composé d'origine se trouvait encore dans le système. La biotransformation ne constituera donc pas une importante voie d'élimination de cet herbicide dans les sols aérobies et anaérobies.

Des études effectuées en laboratoire ont révélé que l'imazethapyr est persistant (perte < 1 % après un mois) dans l'eau d'un étang naturel dans des conditions aérobies. Les données obtenues en laboratoire ont également révélé que l'imazethapyr était persistant dans un système aquatique anaérobie (eau/sédiment). Seul 3 - 5 %

environ de la matière active appliquée était transformé après huit mois. La biotransformation n'est donc pas un important mode d'élimination du produit dans l'environnement aquatique tant dans des conditions aérobies que dans des conditions anaérobies.

Mobilité (données obtenues en laboratoire)

a) Adsorption/désorption:

Des études sur l'adsorption/désorption avec quatre types de sol ont révélé que le K_{co} de l'imazethapyr est faible (19,8 - 83,9), ce qui laisse supposer que l'adsorption serait faible quel que soit le type de sol. Il n'y avait aucune corrélation entre la teneur en matière organique des sols et le K_{co} . La faible adsorption (K_{co}) et la quantité élevée du produit qui se désorbe des sols (52 - 69 % du produit radio-marqué adsorbé) indiquent que l'imazethapyr possède une très grande mobilité et, donc, un potentiel de lessivage élevé.

b) Chromatographie sur couche mince de sol:

On a déterminé la mobilité de l'imazethapyr radio-marqué (AC 263,499) dans huit différents types de sol, en procédant par chromatographie sur couche mince (CCM). Les résultats ont indiqué que l'imazethapyr possédait une mobilité de classe 4 ou 5 (mobilité élevée) dans tous les sols, à l'exception des loams limoneux du Wisconsin dans lesquels la mobilité était de classe 3 (mobilité moyenne).

Dissipation en milieu naturel

Études sur l'élimination *in situ* de l'imazethapyr dans le sol:

Des études *in situ* effectuées au Canada (Ontario) révèlent que la persistance de l'imazethapyr peut être de moyenne à élevée dans les loams limoneux (TD_{50} variant de 2 à 8 mois). Environ 21 - 26 % de l'imazethapyr pourrait persister jusqu'à la saison suivante après une application de prélevée, mais aucune trace de ce produit n'a été décelée à la fin de la seconde saison (septembre). La quantité de produit qui persistait jusqu'à la saison suivante était nulle dans le cas d'une application de postlevée; toutefois, la grande variabilité des données ne permet pas d'établir avec précision le comportement de l'herbicide dans le sol après une application de postlevée. Des études *in situ* effectuées aux É.-U. révèlent également que l'imazethapyr appliqué avant et après la levée possédait une persistance allant de moyenne à élevée dans les loams et les loams limoneux (TD_{50} compris entre 2 et 10 mois), et que la quantité de produit persistant jusqu'à la saison suivante pouvait être élevée dans les sols.

Peu d'imazethapyr est lessivé selon les études *in situ*, même si les données de laboratoire semblent indiquer que le risque de lessivage et, partant, de contamination des eaux souterraines par cet herbicide est élevé. Dans toutes les études *in situ*, la plus grande partie de l'imazethapyr se trouvait dans les premiers 7,5 cm de sol. Toutefois, vers la fin de la première saison, des concentrations variables de l'herbicide ont été décelées dans la couche comprise entre 7,5 et 15 cm de la surface, soit 0 - 14 % de la concentration au jour 0 dans les études comportant une application de prélevée et 0 - 21 % dans les études comportant un traitement de postlevée. L'herbicide n'a pas été décelé dans la couche comprise entre 15 et 22,5 cm.

8.3 Toxicologie environnementale

a) Oiseaux sauvages

Dans le cas des oiseaux sauvages, les risques les plus probables d'exposition à l'imazethapyr sont : l'exposition directe au produit au cours des opérations d'épandage, l'exposition à la dérive du brouillard de pulvérisation, la consommation de végétation traitée et la consommation de proies contaminées. Comme le Pursuit® peut être appliqué en traitement de postlevée et qu'il peut prendre de 2 à 4 semaines pour tuer les plantes sensibles, il se peut que les oiseaux en consomment des résidus pendant un certain temps. La région du sud-ouest de l'Ontario compte une riche population d'oiseaux dont certaines des espèces sont en déclin principalement en raison de l'agriculture, de l'urbanisation et de l'industrie. Trois espèces sont classées parmi les espèces en danger, soit la paruline de Kirtland, le faucon pèlerin et le pluvier siffleur, et deux espèces sont menacées, soit le bruant de Henslow et la pie-grièche migratrice.

Selon des études sur la toxicité aiguë de l'imazethapyr administré par voie orale ou absorbé avec la nourriture et selon l'étude sur la reproduction des oiseaux, cette substance est peu toxique pour le colin de Virginie et le colvert. La DL₅₀ aiguë du produit de qualité technique était supérieure à 2150 mg de matière active (MA)/kg de poids corporel chez ces deux espèces. Aucun cas de mortalité n'a été signalé. La dose administrée au cours des études sur l'alimentation, qui avaient duré huit jours, dépassait 5000 mg MA/kg de poids corporel. Deux colins et un colvert sont morts, mais ces cas ne semblaient pas être liés au produit. Au cours des deux études sur la reproduction des oiseaux qui ont été effectuées avec le produit de qualité technique, rien n'indiquait qu'il y avait toxicité chez les mères (perte de poids, quantité de nourriture consommée, nombre d'oeufs pondus) ou des différences biologiquement importantes dans le nombre d'embryons fertiles et le taux de survie des petits, tant chez le colvert que chez le colin de Virginie.

Les facteurs de risque (rapport entre l'exposition prévue et la concentration provoquant un effet toxique) pour les oiseaux sauvages ont été évalués à $5,21 \times 10^{-5}$ et

$2,65 \times 10^{-3}$ lorsque le produit est employé au taux d'application recommandé de 0.10 kg MA/ha.

b) Mammifères sauvages

Les mammifères pourraient être exposés à l'imazethapyr par pulvérisation directe, par la dérive du brouillard de pulvérisation ou par la végétation contaminée dans les champs de soja ou en bordure de ceux-ci. Certains mammifères pourraient être exposés en mangeant des vers de terre ou des insectes; de plus, les carnivores pourraient être exposés en mangeant de petits herbivores. Toutefois, comme il n'y a pas bioaccumulation du Pursuit®, il est peu probable que la toxicité de ce produit soit amplifiée par la chaîne alimentaire.

La photodégradation dans l'eau est très rapide ($TD_{50} = 2$ jours), mais l'hydrolyse est lente. Certains animaux qui vivent en bordure des habitats aquatiques situés à proximité de champs de soja pourraient dans une certaine mesure être exposés à du Pursuit® entraîné par lessivage ou par ruissellement.

Vingt-six espèces de mammifères, dont la taupe à queue glabre, le renard gris et le petit polatouche, vivent dans les champs de céréales du sud-ouest de l'Ontario (écozone des Plaines de forêts mixtes), ainsi que dans les terres boisées et les haies adjacentes. On a dénombré 19 espèces de mammifères dans les environnements aquatiques.

L'imazethapyr et le Pursuit® sont à toutes fins pratiques non toxiques pour les mammifères. Les DL_{50} chez le rat, le lapin et la souris sont supérieures à 5000 mg MA/kg de poids corporel. Dans le cas des effets tératologiques, la dose sans effet observé est de 100 mg MA/kg p.c. chez le lapin. Nous avons choisi cette valeur, qui est très prudente, en raison de la faible taille de l'échantillon résultant du taux élevé de mortalité observé chez les femelles et les petits avec une dose de 300 mg MA/kg p.c. Les facteurs de risque estimés pour les mammifères sauvages sont compris entre 0,204 (pour le campagnol des champs) et $9,8 \times 10^{-3}$ mg MA/kg p.c. Il s'agit là du pire cas, car le scénario est basé sur la concentration au jour zéro après application au taux maximum indiqué sur l'étiquette du produit. Les facteurs de risque calculés avec les données de DL_{50} sont compris entre $2,7 \times 10^{-5}$ et $1,7 \times 10^{-3}$ mg MA/kg de poids corporel.

c) Amphibiens et reptiles

Nous n'avons trouvé aucune donnée permettant d'évaluer le risque que constitue pour les amphibiens et les reptiles l'utilisation de l'imazethapyr. Ces organismes pourraient être exposés par contact cutané direct avec le brouillard de pulvérisation ou encore par ingestion d'invertébrés contaminés.

d) Systèmes microbiens du sol

Les résultats d'études en laboratoire indiquent que l'imazethapyr n'exerce aucun effet nocif sur le nombre de micro-organismes du sol, la vitesse de croissance des populations microbiennes, la minéralisation des substrats organiques, le cycle de l'azote, l'oxydation du soufre, les enzymes du sol (déshydrogénase et phosphatase) et les processus respiratoires normaux du sol.

e) Invertébrés terrestres

Les résultats des essais de toxicité basés sur des applications topiques du produit ont révélé que l'imazethapyr (100 : g MA/abeille) n'était pas toxique pour les abeilles. On a déterminé la toxicité aiguë de l'imazethapyr pour le ver de terre *Eisenia foetida* en appliquant ce produit à des concentrations de 0,2 - 15,7 mg/L (ce qui équivalait à des taux d'application de 0,1 - 10 kg MA/ha) sur un sol artificiel dans des conditions de laboratoire. Les résultats obtenus ont révélé que l'imazethapyr était peu toxique pour les vers de terre dans le sol et n'influaient pas sur leur poids. Ce produit ne devrait donc pas constituer un danger pour les vers de terre.

f) Invertébrés aquatiques

La toxicité aiguë de l'imazethapyr pour la *Daphnia magna* est faible ($CL_{50} - 48 \text{ h} > 1000 \text{ mg/L}$). Selon les résultats des essais de toxicité chronique, le taux de survie, la croissance et le taux de reproduction des *Daphnia magna* à toutes les concentrations d'essai n'étaient pas statistiquement différents de ceux observés chez les témoins. On a évalué à plus de 15 mg/L la concentration maximale admissible (CMA) de ce produit pour la *D. magna*.

g) Effets sur les habitats fauniques

Les espèces fauniques qui vivent à proximité de terres cultivées pourraient souffrir d'une pénurie d'invertébrés servant d'aliments, en raison de la réduction du nombre de macrophytes dont se nourrissent les invertébrés, ou encore en raison de la réduction de la couverture végétale et des graines découlant des dommages et de la destruction subis par les plantes. L'imazethapyr, s'il est utilisé au taux d'application recommandé, ne constituera pas, estime-t-on, un danger aiguë pour les invertébrés aquatiques ou terrestres.

L'imazethapyr risque beaucoup de contaminer les zones non visées par transport avec les eaux de ruissellement et de pluie. Tant les études réalisées en laboratoire et que les études *in situ* indiquent que l'imazethapyr persistera dans les sols au Canada. La photodégradation dans l'eau (mais non sur les sols) constitue la seule voie importante d'élimination de ce produit.

Selon les résultats de l'essai d'inhibition de la croissance des algues, réalisé pour mesurer la toxicité de l'imazethapyr technique, le facteur de risque est faible ($1,67 \times 10^{-3}$) pour l'algue verte *Selenastrum capricornutum*.

Des données sur les plantes vasculaires ont été présentées afin d'évaluer la toxicité de l'herbicide pour un certain nombre de mauvaises herbes et d'espèces culturales de différentes familles. Tout comme chez les animaux, les données sur des espèces connues permettent d'extrapoler les résultats à des organismes non visés. Le but de l'évaluation de l'impact chez les plantes est d'estimer les effets possibles de ce produit sur les habitats fauniques. Les données utilisées ont été obtenues pendant les opérations de dépistage en serre réalisées par le demandeur d'homologation lors des premiers essais du produit. On a adopté un scénario très prudent selon lequel 10 % de la quantité de pesticide appliqué sera entraînée par le vent hors de la zone traitée et atteindra des environnements non visés (= 0,010 kg MA/ha); selon l'*Environmental Protection Agency* des États-Unis, une concentration efficace de 25 % (CE_{25}) pour les plantes terrestres provoque des lésions permanentes.

Les données présentées sur les plantes terrestres ont révélé que l'imazethapyr est toxique pour de nombreuses espèces (30 % pour un traitement de postlevée et 53,8 % pour un traitement de prélevée) de plusieurs familles (58,8 % et 82,4 %) à 10 % du taux d'application recommandé sur l'étiquette. Il n'était pas toujours possible de prévoir d'autres effets toxiques pour l'ensemble d'une famille, c.-à-d. que des espèces d'une même famille réagissaient différemment au produit. Dans un scénario correspondant au pire cas, s'il y avait application directe sur les organismes au taux recommandé sur l'étiquette, 90 % des espèces végétales subiraient des lésions irréversibles (c.-à-d. que $CE_{25} < 0,10$ kg MA/ha pour 90 % des espèces).

On a procédé à une étude de la toxicité sur la *Lemna gibba* dans le cadre des études requises sur les espèces vasculaires aquatiques. Avec une CE_{50} de 10,1 : g, l'imazethapyr se révèle très toxique pour cette espèce flottante. Au taux d'application recommandé sur l'étiquette, la concentration escomptée dans l'environnement (CEE), calculée dans 15 cm d'eau, est de 67 : g/L. Cette valeur confère un risque élevé ($CEE/CE_{50} = 67/10,1 = 6,63$) à l'indicateur des espèces vasculaires aquatiques. Aucune autre étude portant sur d'autres espèces aquatiques émergées ou immergées n'a été soumise. Faut de information sur d'autres espèces. La valeur du risque a été évaluée d'après les effets connus sur la *Lemna*.

La surface de culture du soja dans le sud-ouest de l'Ontario est également une aire habitée par plusieurs espèces menacées ou en danger. Les haies, les plantations brise-vent, les boisées, les talus de fossé, les terres humides et autres couvertures végétales situées à proximité des champs cultivés font tous partie des habitats importants pour la faune. À la lumière des données fournies qui montrent la toxicité

élevée du produit à l'égard des espèces terrestres et aquatiques, les mesures d'atténuation suivantes devront être instaurées :

1. une mention sur l'étiquette qui indiquera clairement que le traitement aérien est tout à fait contre-indiqué.
2. un énoncé sur l'étiquette pour le ménagement d'une zone tampon pour la protection non seulement des terres humides et des plans d'eau, mais également pour les habitats terrestres non visés de la faune situés près des terres cultivées. Cet énoncé devrait se lire comme suit :

« On doit éviter une pulvérisation directe ou indirecte par dérive du brouillard de pulvérisation des habitats importants pour la faune, notamment les plantations brise-vent, les haies, les terres humides, les boisés, les talus de fossé et les bordures de champs où pousse de la végétation. Laisser une zone tampon de 15 m entre la dernière bande de pulvérisation et la bordure de ces habitats. »

Pour toute question concernant le présent document, s'adresser au :

Service d'information
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9
Service de renseignements: 1-800-267-6315
(Au Canada seulement)